

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

AIDS PERINATAL

FÁTIMA CRISTINE DA SILVA

SILVANA MELO DE OLIVEIRA

FLORIANÓPOLIS

NOVEMBRO/1988

AIDS PERINATAL

FÁTIMA CRISTINE DA SILVA

SILVANA MELO DE OLIVEIRA

FLORIANÓPOLIS

NOBEMBRO/1988

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, de modo especial, ao Professor Dr. Nelson Grisard pela sugestão e estímulo à realização deste trabalho.

Agradecemos, igualmente, a todos aqueles que nos ajudaram, proporcionando facilidades às pesquisas realizadas: à enfermeira Evanguelia Kotzias A. dos Santos, responsável pelo Banco de Leite Humano da Maternidade Carmela Dutra; à enfermeira Adélia Tereza Ramos da Silva da Comissão de Infecção Hospitalar do Hospital Infantil Joana de Gusmão; e às funcionárias da Biblioteca do Hospital Universitário e Biblioteca do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Agradecemos, também, a nossos pais e namorados pelo apoio e tolerância durante todos esses meses em que nos dedicamos quase que exclusivamente à realização do trabalho.

RESUMO

Revisão dos conhecimentos atuais sobre a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. São destacados os aspectos históricos, imunológicos, clínicos, laboratoriais e preventivos da doença, principalmente no que tange às peculiaridades encontradas na infância, particularmente no período perinatal. São ainda apresentados 5 casos de gestantes infectadas pelo HIV, atendidas na Maternidade Carmela Dutra, no período 1987/1988, cujos recém-nascidos apresentaram sorologia positiva para o HIV. Um deles faleceu com 4 meses, após exibir múltiplas infecções. Dos demais não se sabe a evolução, pois perdeu-se o contato com os mesmos.

ABSTRACT

The authors present a review of what we know today about the Acquired Immunodeficiency Syndrome. The historical, immunologic, clinical and laboratory aspects of the disease are emphasized, mainly in what has to do with the peculiarities found in childhood, especially in perinatal period. They also present 5 cases of infected pregnant women by HIV who were attended at Maternidade Carmela Dutra in the period of 1987/1988. The newborn infants showed positive sorology for the HIV. One of them died when he was 4 months old, after showing several infections. They don't know about the evolution because they lost contact with the other cases.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I - SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA	5
1. Epidemiologia	5
2. Agressão Imunológica	10
3. Manifestações Clínicas	14
4. Transmissão	21
4.1. AIDS e o Leite Materno	29
CAPÍTULO II - DIAGNÓSTICO	32
1. Diagnóstico Laboratorial	32
2. Critérios Diagnósticos	39
CAPÍTULO III - CASUÍSTICA E MÉTODOS	45
CAPÍTULO IV - RESULTADOS.....	48
CAPÍTULO V - DISCUSSÃO	51
CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

INTRODUÇÃO

No final de 1979 e início de 1980, dois médicos de Los Angeles, Joel Weisman e Michael Gottlieb, tiveram a sua atenção voltada, quase que simultaneamente, para os estranhos quadros clínicos de seus pacientes. Estes apresentavam processos mórbi-dos, de natureza oportunista, que envolviam, quase que exclu-sivamente, indivíduos portadores de desordens imunológicas. Sua evolução era extremamente prolongada, com piora progressiva, e os exames revelavam intensa deficiência do sistema imune. Es-tudos epidemiológicos revelaram somente um aspecto em comum en-tre esses indivíduos: eram todos homossexuais.^{18, 25, 39}

Esses casos foram relatados ao CDC (Centers for Disease Control) que, após reinvestigá-los, divulgou os primeiros re-sultados oficiais desse estudo em 05/06/81. Além do relato dos casos, sugeriu a possibilidade de que houvesse relação entre as doenças observadas e a homossexualidade. Gottlieb admitia tra-tar-se de uma nova imunodeficiência celular adquirida.²⁵ Em 1982, ficou evidente que a nova doença não atingia somente ho-mossexuais; haviam sido relatados casos em haitianos residen-

tes nos EUA, a maioria dos quais eram homens não homossexuais e mulheres, principalmente prostitutas que haviam tido relações com homens bissexuais.²⁵

Posteriormente, vieram as primeiras observações de transmissão parenteral da síndrome, com a caracterização de mais grupos de risco: viciados em drogas de administração endovenosa, indivíduos submetidos a transfusões de sangue, hemofílicos e crianças, filhas de pais com AIDS.²⁵

A medicina estava frente a uma nova doença ou síndrome, e não exclusiva de homossexuais. Assim sendo, a denominação, inicialmente mais popular, GRID (Gay-related Immunodeficiency) precisava ser substituída por outra mais apropriada e correta que fosse razoavelmente descritiva sem ser pejorativa. Donald Armstrong, chefe do serviço de moléstias infecciosas do NEW YORK'S MEMORIAL SLOAN CÂNCER CENTER, foi quem, pela primeira vez, sugeriu o nome AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), pelo qual esta doença passou a ser conhecida.²⁵

Inicialmente havia alguma relutância em se aceitar AIDS em crianças como uma imunodeficiência distinta com etiologia idêntica àquela síndrome do adulto. Esta relutância era devida à falta de testes específicos para o diagnóstico e às dificuldades em diferenciar imunodeficiências primárias de imunodeficiências adquiridas.

À medida que novos casos foram sendo relatados, e que observações no sentido de esclarecer estes pontos foram sendo descritas, tornou-se indubitável que uma nova entidade clínica, com características muito semelhantes àquelas encontradas em adultos com AIDS, acometia também crianças de diversas faixas etárias.

Os testes diagnósticos específicos, mais recentemente, vieram enfatizar essas suposições e passou-se, então, a admitir que, como no adulto, as crianças também poderiam ser acometidas pelo HIV e que a AIDS seria a expressão máxima dessa infecção.

Até 1982, o número de casos pediátricos de AIDS descritos era pequeno. A partir de então, os relatos da literatura têm sido crescentes. Isto é ainda mais evidente quando se trata de casos adquiridos no período perinatal.

Muitas pesquisas, na busca de um tratamento eficaz para a cura absoluta da síndrome, têm sido realizadas. Entretanto, apesar dos progressos já alcançados, não foi demonstrado nenhuma forma de cura da moléstia. Fatal em 100% dos casos, até o momento, só é possível enfrentá-la com medidas preventivas, que devem ser exaustivamente preconizadas para que se possa evitar a contaminação de novas crianças.

Atualmente, já estão bem definidas as alterações e manifestações observadas em crianças com AIDS. Todavia, a forma de contágio e as medidas que devem ser tomadas para se evitar a disseminação progressiva da doença são ainda muito discutíveis, e os relatos são contraditórios.

Embora seja sensível o avanço observado na compreensão dos aspectos da AIDS, muitas lacunas ainda existem, algumas delas relacionadas a aspectos significativamente importantes, para uma abordagem mais adequada dessa epidemia.

A necessidade de maiores informações a respeito de características peculiares às crianças, bem como a adoção imediata de medidas profiláticas e condutas diante de pacientes já afetados, nos chamou a atenção e nos motivou à realização de um trabalho que pudesse trazer contribuições para o problema da

AIDS.

O presente trabalho tem por objetivo esclarecer alguns pontos polêmicos, particularmente no que se refere à transmissão perinatal e diagnóstico da doença, com a intenção de somar conhecimentos àqueles já existentes, chamando a atenção dos profissionais de saúde, em especial dos pediatras, para a importância do diagnóstico, bem como para a detecção de fatores epidemiológicos e, principalmente, o conhecimento de medidas profiláticas.

Para concretização dos objetivos foi realizada uma revisão bibliográfica sobre AIDS. Foram pesquisados todas as publicações, sobre o assunto, dos últimos 5 anos, e selecionadas aquelas que se referiam à síndrome em crianças, e ainda, outros que auxiliaram na dissertação das características peculiares à esta síndrome. Procurou-se extrair das publicações estudadas o maior número de informações, com intuito de incrementar o espectro de conhecimentos.

Realizou-se, também, junto à Maternidade Carmela Dutra, trabalho prospectivo, no período 1987/1988. Neste período foram diagnosticados 4 casos de crianças com sorologia positiva para o HIV, nascidos de mães igualmente soropositivas.

CAPÍTULO I

SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

1. Epidemiologia

Desde a descrição inicial da doença, e principalmente após as primeiras evidências de tratar-se de processo infecto-contagioso, exaustivas pesquisas foram empreendidas na busca do agente etiológico. As suspeitas logo se dirigiram para os vírus, em particular os retrovírus, pela sua associação com doenças neoplásicas, imunossupressão e infecções oportunistas em animais.

Numa fase inicial das investigações foram propostas algumas hipóteses, dentre elas as infecções por vários agentes, isolados ou combinados, como possíveis responsáveis pela moléstia, entre outras: Citomegalovírus, Vírus de Epstein Barr, Adenovírus, Vírus da Hepatite. Sabe-se que a infecção por esses agentes simulam muitos aspectos clínicos e algumas anormalidades imunológicas presentes na AIDS. Porém, não se encontraram evidências que justificassem essa hipótese. Não está claro, no entanto, se alguns desses agentes podem desempenhar um certo

papel como co-fator no desenvolvimento ou na manutenção da síndrome após a infecção primária.^{25, 41}

O primeiro anúncio de isolamento de um retrovírus de materiais de pacientes com suspeita de AIDS foi feito pelo Professor Jean-Luc Montagnier do Instituto Pauster de Paris, que o denominou LAV (Lymphadenopathy-Associated Vírus).^{2, 25, 31, 41}

Ao mesmo tempo, Robert C. Gallo da National Cancer Institute anunciou o isolamento de um retrovírus denominado HTLV-III (Human T-Cell Vírus).²⁵

Atualmente, sabe-se que, embora as siglas sejam diferentes, os agentes virais isolados naquela oportunidade eram os mesmos.

Em maio de 1986, o Comitê Internacional de Taxionomia dos vírus recomendou a denominação de HIV (Human Immunodeficiency Virus), de acordo com o critério do Comitê para o estabelecimento de uma nomenclatura internacional uniforme.³⁴

Recentemente, isolaram-se muitas cepas diferentes de HIV. Algumas são apenas ligeiramente diferentes entre si; outras podem ser amplamente diferentes. A maioria das cepas diferem no envoltório viral, a primeira parte do vírus que é reconhecida pelo sistema imunológico. O HIV parece ter a habilidade de mudar rapidamente a estrutura genética dessas proteínas externas e, assim, escapar de ser reconhecido pelo sistema imunológico.

Os levantamentos estatísticos sobre a AIDS, nos vários países, têm demonstrado que cerca de 2% dos doentes se encontram na faixa etária pediátrica.¹⁶

No Brasil, no período compreendido entre 1982 e meados de 1988, foram divulgados, pela divisão nacional de DST/AIDS, 126

casos de AIDS em crianças menores de 15 anos. Verifica-se, na tabela o total de casos divididos de acordo com o grupo etário.⁴⁰

TABELA I

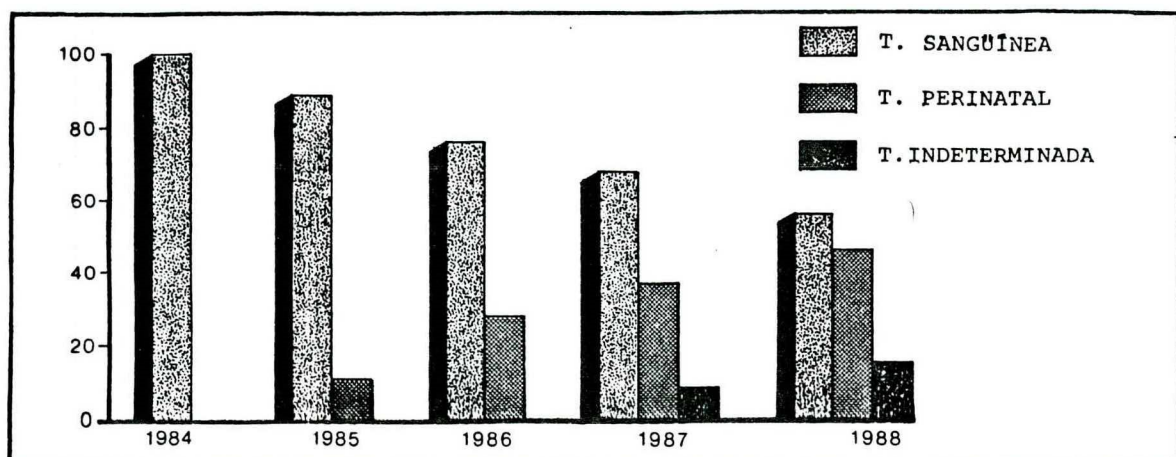
Número e percentual de casos de AIDS em menores de 15 anos de idade, divididos por grupo etário - Brasil, 1983-1988.*

Grupo etária (anos)	Nº de casos	%
Menor de 01	29	0,7
01 a 04	37	0,9
05 a 09	32	0,8
10 a 14	28	0,7
TOTAL	126	3,1

FONTE: Divisão Nacional de DST/AIDS - Serviço de Epidemiologia.

Tem-se observado uma tendência ao aumento do número de casos de AIDS por transmissão perinatal nos últimos anos (figura 1).

*1988 - Dados preliminares até a semana 30, terminada em 30/07.



FONTE: Divisão Nacional de DST/AIDS - Serviço de Epidemiologia.

FIGURA 1 - Tendência temporal da distribuição percentual das categorias de transmissão dos casos de AIDS - Brasil, 1982 - 07/1988.

Entre 1982 e 1984, não foi notificado nenhum caso de transmissão perinatal no Brasil. Todavia, entre 1985 e 1987, foram comunicados 24 casos (28,6%), perfazendo um total de 39 casos até a última semana de julho de 1988, sendo que 22 eram do sexo masculino (0,6%) e 17 eram do feminino (0,4%). Na tabela II, verifica-se a distribuição entre o número e percentual de casos de AIDS em menores de 15 anos de idade.

TABELA II

Número e percentual de casos de AIDS em menores de 15 anos de idade segundo período de diagnóstico e categoria de transmissão - Brasil, 1982 - 1988.*

Categoria de Transmissão	Acumulados Semanais						Total	
	1982-1984		1985-1987		1988 até última semana informada		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Transmissão sangüínea	8	100,0	59	70,2	16	47,1	83	65,9
Hemofilia	8	100,0	32	38,1	5	14,7	45	35,7
Usuário em drogas	-	-	1	1,2	1	2,9	2	1,6
Receptor de sangue/com- ponentes	-	-	26	31,0	10	29,4	36	28,6
Transmissão perinatal	-	-	24	28,6	15	44,1	39	31,0
Transmissão não det./ outra (1)	-	-	1	1,2	3	8,8	4	3,2
Total	8	(6,3) ²	84	(66,7) ²	34	(27,0) ²		

FONTE: Divisão Nacional de DST/AIDS - Serviço de Epidemiologia.

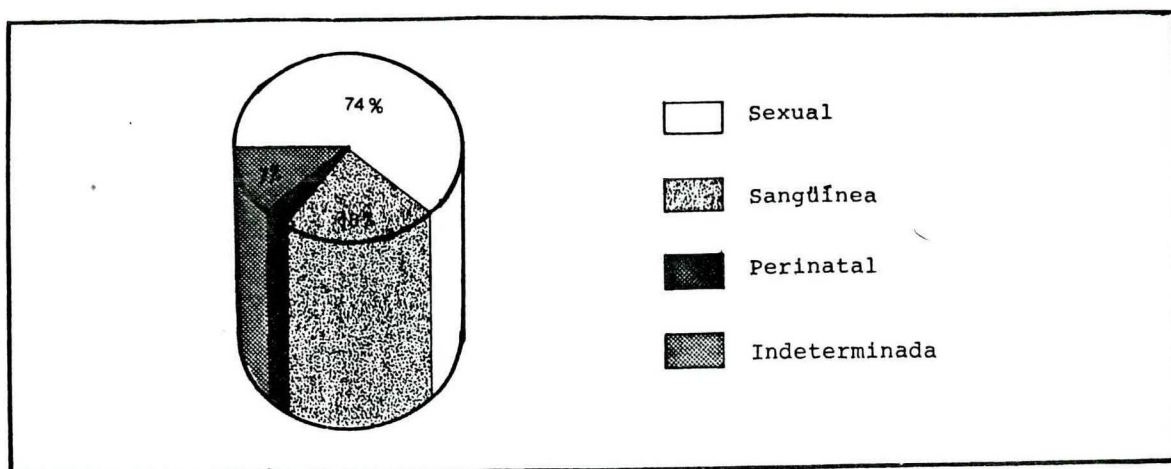
(1) Caso e/ou categoria não investigada

Transmissão investigada sem, entretanto, ser caracterizada ou outra categoria definida na investigação.

(2) Distribuição proporcional por período de diagnóstico.

Admite-se que a transmissão perinatal é a 4ª em ordem de importância, com 1% dos casos, como se observa na Figura 2.³⁹

*Dados preliminares até a semana 30, terminada em 30/07.



FONTE: Divisão Nacional de DST/AIDS - Serviço de Epidemiologia.

FIGURA 2 - Distribuição percentual dos casos acumulados de AIDS segundo categoria de transmissão - Brasil, 1982 - 1988.*

2. Agressão Imunológica

A característica básica da AIDS é uma profunda, permanente e progressiva alteração da imunidade.

A patogenia desta síndrome reside no linfotropismo que possui o HIV, que se traduz em efeito citopático sobre os linfócitos.³¹ Em decorrência, a alteração laboratorial mais prontamente detectada na AIDS é uma linfopenia. Entretanto, essa que-

*Nota. Dados preliminares até 26ª Semana Epidemiológica, terminada em 02/07.

da do número total de linfócitos não reflete acometimento indiscriminado de todas as subpopulações linfocitárias. Os linfócitos B apresentam-se em números normais e, dentre os linfócitos T, uma única subpopulação é afetada, a dos linfócitos T auxiliares ou helper-inducer (T4).²⁷ Estes são assim definidos por possuírem, assim como as outras subpopulações linfocitárias, um antígeno de membrana exclusivo e reconhecível por anticorpos monoclonais específicos, o OKT4 e Leu 3.^{10, 18, 27} Isso explica o linfotropismo e o comprometimento quantitativo e qualitativo seletivo das células T4.³⁹

Acredita-se que os marcadores de superfície dos linfócitos T4 desempenham papel de receptores do HIV (receptores CD4).^{10,27,35} A fusão do envoltório viral com a membrana celular dá início à penetração e, através da enzima transcriptase reversa, permite ao microorganismo integrar-se ao DNA da célula.^{10, 16, 35} Esta enzima, presente em todos os retrovírus, transforma o RNA viral no DNA da célula parasitada, ou seja, converte o RNA viral no DNA da célula. Uma vez dentro da célula linfóide, haverá proliferação viral, morte celular, liberação de partículas virais livres, infecção de outras células e repetição do ciclo.³⁵

A destruição das células T4 provoca graves prejuízos no sistema imune, uma vez que esta é a célula chave do mecanismo imunológico. As células T4 infectadas vão ter suas funções totalmente prejudicadas. O déficit funcional dos linfócitos T helper é bem caracterizado, tanto "in vivo" quanto "in vitro".²⁷ "In vivo" manifesta-se por maior susceptibilidade ao desenvolvimento de neoplasias, o desenvolvimento de infecções oportunistas e uma resposta diminuída a testes cutâneos que visam a avaliar a capacidade do organismo de elaborar uma reação de hipersensibilidade retardada eficaz.²⁷ Praticamente todas as

medidas utilizadas para avaliar as funções das células T, "in vitro", mostram valores inferiores aos observados em indivíduos normais.²⁷ Observa-se diminuição da resposta proliferativa linfocitária, diminuição da citotoxicidade específica e não específica, diminuição da resposta a estímulos específicos, redução na capacidade de fornecer auxílio aos linfócitos B.

Estas alterações das células T-helper e a normalidade que prevalece na função supressora do sistema imune levariam a supor acentuada diminuição na produção da imunoglobulinas nos portadores de AIDS. Paradoxalmente ocorre que essas substâncias são encontradas em níveis elevados no sangue de pacientes aidéticos. Isto se deve à chamada ativação policlonal de linfócitos B (APB) que vai ativar, simultaneamente, vários clones de linfócitos B de diferentes especificidades, intensificando, assim, a síntese de imunoglobulinas e a produção de anticorpos específicos, incluindo hetero e auto-anticorpos. Supõe-se que esse estado de APB seria induzido por infecções oportunistas por vírus dotados de propriedades de APB ou pelo próprio vírus da AIDS, que teria a mesma propriedade de indução.

Existe um equilíbrio entre linfócitos T-helper e T-supressor,² que é dado pelo índice helper/supressor (T4/T8), o qual em condições de normalidade, é de 2/1, ou seja, maior que 1.²⁵ Na AIDS este índice é menor que 1 e tende à inversão. Essa inversão não é patognomônica, podendo ocorrer em outras infecções virais, como na hepatite B, varicela e aquelas causadas pelo Citomegalovírus - CMV e Epstein Barr vírus - EBV^{2, 31, 44}. É possível se fazer uma distinção entre AIDS e infecção viral que esteja causando a inversão da relação T4/T8. Na AIDS esse fenômeno é atribuído ao T4, e é onde também são observados os níveis mais baixos dessa subpopulação linfocitária.^{31, 44} Enquanto que nas infecções pelo CMV e EBV esse

fenômeno se dá por aumento do número de linfócitos T8, que ocorre na resposta imune normal.⁴⁴

Na AIDS, o índice helper/supressor é comumente inferior a 0,5, chegando, às vezes, a menos de 0,1.²⁵

Para que um indivíduo desenvolva AIDS são necessárias, na maioria das vezes, a coexistência de fatores predisponentes que estão relacionados à exposição antigênica repetida, que, por sua vez, altera o sistema imune por exposição a múltiplas substâncias e microorganismos capazes de reduzir a capacidade de resposta do sistema imunológico.²⁷

Na realidade, a exposição antigênica repetida pode causar uma imunodeficiência celular subclínica não progressiva, na qual o indivíduo pode estar assintomático e não desenvolver doença clinicamente aparente, porém está susceptível à ação de patógenos.²⁷

Está bem definido que a exposição repetida e prolongada acarreta sobrecarga viral, o que deve ser evitado, pois certamente seria mais um fator a influenciar negativamente na evolução da doença.^{7, 8}

A utilização constante e prolongada de hemoderivados e as politransfusões podem, também, se inserir na hipótese de exposição antigênica repetida como fator predisponente.²⁷

Mais recentemente tem sido suspeitado, por alguns autores, que ausência de novos contatos com o vírus poderia reverter o quadro, ou pelo menos impedir a evolução para AIDS.

3. Manifestações Clínicas

Em crianças, os sintomas clínicos da AIDS surgem mais precocemente, quando comparados aos adultos com a mesma síndrome. Usualmente até os 18 meses de vida,²¹ porém, com mais frequência, aos, 3 meses de idade, em caso de infecção adquirida no período perinatal; ou 4 a 5 meses após contaminação em outra época. Muito provavelmente devido à imaturidade imunológica.

As manifestações clínicas iniciais da síndrome são inespecíficas e incomparáveis, predominando sinais gerais.⁴⁹ Dentre estas, o retardo do desenvolvimento, déficit pondero-estatural, febre indeterminada, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e diarreia prolongada são os mais observados.^{1,8,9,21,30}

O sintoma clínico mais consistente encontrado, na grande maioria dos pacientes até então estudados, é o severo atraso do desenvolvimento.⁴³

Nos primeiros meses de vida é preciso que sejam descartadas infecções congênitas como toxoplasmose, citomegalia, herpes, que frequentemente se manifestam de forma muito semelhante àqueles sintomas observados numa fase inicial da síndrome. Esse fato vem a dificultar o diagnóstico da AIDS nesta etapa da vida.¹⁶

Devido à depressão da resposta imunitária, muitas das manifestações clínicas da AIDS dependem da presença de infecções oportunistas ou são relacionadas a infecções específicas.

O espectro de infecções oportunistas em crianças com AIDS é essencialmente similar a dos adultos com a doença, segundo alguns autores.²¹

As infecções oportunistas mais comumente encontradas em crianças aidéticas são aquelas causadas pelo *Pneumocysti carinii*, *Candida albicans*, *Citomegalovirus* ou outras herpes viroses.

No quadro I estão relacionadas doenças e agentes causais que mais freqüentemente acometem pacientes pediátricos.

QUADRO I

Agentes Oportunista	Manifestações Clínicas
Protozoários/Helminhos	
<i>Cryptosporidium sp</i>	Enterite
<i>Isospora belli</i>	Enterite
<i>Giardia lamblia</i>	Diarréia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Pneumonia, Corioretinite, Encefalopatia Progressiva
<i>Strongilóides stercoralis</i>	Estrongiloidíase
<i>Pneumocysti carinii</i>	Pneumonia, Encefalite
Fungos	
<i>Candida sp</i>	Candidíase oral, esofágica, anal Candidíase disseminada Candidíase pulmonar
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Meningite, Pneumonia, Forma disseminada
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmose, Forma disseminada
<i>Aspergillus sp</i>	Aspergilose pulmonar
Mycobactérias	
<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	Forma disseminada, Intestinal, Pneumonia
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Forma pulmonar, Miliar, Meningite
Vírus	
<i>Citomegalovírus</i>	Doença disseminada, Pneumonia Encefalite, Miocardite, Retinite
<i>Herpes simplex I e II</i>	Oral, Genital, Perinial e disseminado

Dos 307 casos pediátricos estudados em 1985 por Rogers et alii, pneumonia por *Pneumocysti carinii* foi a infecção oportunista mais comum, ocorrendo em 53% das crianças; 45% tiveram outras moléstias infecciosas, sendo pneumonite linfóide intersticial, esofagite por *Candida* e infecção disseminada por *Citomegalovirus* as mais comuns. E 50% das crianças tinham duas ou mais infec-

ções associadas.

A *Candida albicans* é o agente encontrado em todos os casos da AIDS,⁴² quer seja em decorrência da imunossupressão ou uma consequência de antibioticoterapia. Na absoluta maioria das vezes, apresenta-se como candidíase oral, que não raramente está associada à esofagite.

Das 14 crianças com características clínicas e laboratoriais de AIDS estudadas por Scott et alii (1984), 12 pacientes (85,6%) apresentavam candidíase persistente (era tratada eficazmente, mas retornava com suspensão do tratamento), e, destas, 3 tinham extensão para o esôfago.⁴³ Neste mesmo trabalho, constatou-se que pneumonia causada pelo *P. carinii* e a causada pelo *Citomegalovirus* foram as infecções oportunistas com maior frequência nas crianças.

É importante ressaltar 3 particularidades existentes na expressão clínica da AIDS próprias aos pacientes pediátricos: o comprometimento pulmonar, neurológico e cardiovascular, distintas do que é habitualmente verificado no adulto.

a) Comprometimentos pulmonar:

A maior morbidade e mortalidade da AIDS em crianças associa-se ao comprometimento pulmonar.⁴⁹ O aparelho respiratório é geralmente o mais acometido pelas infecções oportunistas.

Scott et alii concluíram, após estudos de 14 crianças ai-déticas, que pneumonia causada por *Pneumocysti carinii* ou por Citomegalovírus é a infecção oportunista mais frequentemente encontrada.⁴³ Todavia, o mais frequente envolvimento pulmonar em crianças com AIDS é uma doença intersticial que conduz a um bloqueio alveolo-capilar progressivo, denominada hiperplasia

linfóide pulmonar⁴⁹. Caracteriza-se por desconforto respiratório de evolução insidiosa, hipoxemia e ausência de ruídos adventícios.

A etiologia dessa resposta linfóide exagerada é controversa. Alguns autores sugerem que um ou mais agentes responsáveis pela grande variedade de infecções que acometem os pacientes com AIDS seriam por si capazes de justificar tais alterações. Especulam, ainda, que o vírus Epstein Barr é o agente que inicia esse processo proliferativo⁴⁹.

Outros pesquisadores, porém, defendem a possibilidade da hiperplasia linfóide pulmonar ser causada pelo próprio vírus HIV.^{16, 42}

b) Comprometimento neurológico:

Manifestações neurológicas vêm assumindo maior importância à medida que mais crianças vêm sendo acompanhadas por maior período de tempo.³⁶

Sinais neurológicos são, em grande parte dos casos, detectados precocemente, podendo até serem os primeiros sinais de doença.³⁰ Essas manifestações podem estar relacionadas tanto à infecção do Sistema nervoso central (SNC) pelo HIV³⁰ como às infecções oportunistas³⁰ ou neoplasias.⁴²

Existem trabalhos que sugerem ser o cérebro um importante local de replicação do HIV^{42, 48}. Porém, ainda não está definido o caminho que o vírus percorre para atingir o SNC.

Especula-se que monócitos infectados sejam os responsáveis pela infecção do SNC e por todo o comprometimento maciço deste sistema no aidético^{16, 48}. No entanto, é totalmente desconhecido o mecanismo pelo qual o vírus desenvolve seu poten-

cial patogênico no interior do SNC⁴⁶.

Das alterações neurológicas encontradas em crianças, e encefalopatia progressiva é a mais comum e está relacionada à infecção direta do SNC pelo HIV⁴⁹.

Epstein et alii (1986) estudaram 36 crianças com AIDS já manifesta a portadoras da infecção, porém, assintomáticas. Destas, 20 crianças apresentaram encefalopatia progressiva³⁶, doença que se manifesta clinicamente por retardo no desenvolvimento neuro-psico-motor⁴⁹.

Muitas crianças têm também atrofia cerebral, processo esse relacionado à desmielinização e cuja expressão clínica é a demência, que as crianças, nas fases mais avançadas da AIDS, manifestam.

As doenças neurológicas de etiologia infecciosa mais frequentemente encontradas são: encefalites por *Toxoplasma gondii*, meningites por fungos (*Cryptococcus neoformans* e *Candida* sp); meningoencefalites virais (*Citomegalovirus*, *Herpes* e outros); e meningites por *Mycobacterium tuberculosis*⁴².

O agente infeccioso mais frequente do grupo neurológico é o *Toxoplasma gondii*, que descreve uma síndrome clínica em geral causadora de acometimento de evolução incidiosa. Caracteriza-se por lesões focais em graus variados e é acompanhada de crises convulsivas e cefaléia, que faz diagnóstico diferencial com linfoma. As lesões provocadas pelo toxoplasma visualizadas através da tomografia computadorizada de crânio são características³⁰.

Uma segunda síndrome clínica, caracterizada pela presença de sinais meníngeos e cefaléia, em geral de instalação abrupta, e que ocorre predominantemente, é a neurocriptococose. A in-

fecção do SNC pelo *Cryptococcus neoformans* é a segunda moléstia infecciosa mais freqüente.

O *Citomegalovirus* parece ser o responsável pelo quadro de demência subaguda progressiva descrita entre as principais síndromes neurológicas. Todavia, o *Citomegalovirus* raramente é isolado do líquido cefalorraquidiano e, mesmo que se encontre acometendo outros órgãos, não implica necessariamente em que esteja causando patogenicidade para o cérebro. Além disso, os métodos imunológicos atualmente disponíveis não apresentam confiabilidade suficiente para utilizá-los como evidência forte de que o *Citomegalovirus* seja o responsável por tal quadro, dificultando o diagnóstico etiológico de certeza.

c) Comprometimento cardiovascular:

Acredita-se que cerca de 40% das crianças com AIDS apresentam comprometimento cardiovascular, que pode, inclusive, culminar com óbito em alguns casos⁴⁹.

Em estudos de autópsias de 15 crianças que vieram a falecer com AIDS, verificou-se comprometimento cardiovascular em 7 delas. Foram encontrados sinais de insuficiência cardíaca congestiva, dilatação biventricular, vascularização e edema intersticial miocárdico. Verificaram-se, também, calcificações vasculares em artérias de médio calibre em vários órgãos⁴⁹.

Há relato de um caso no qual o paciente apresentou dilatação aneurismática, calcificação e trombose da artéria coronária direita, com extensa zona de infarto do miocárdio⁴⁹.

Souza Marques e Yamamoto⁴⁹ descreveram o quadro clínico de uma criança hemofílica, portadora do vírus HIV, que evoluiu com complicações cardíacas, iniciando com taquicardia congesti-

va. O exame ecocardiográfico detectou derrame pericárdico e miocardite. O paciente foi medicado com digitais e diuréticos e respondeu ao tratamento³⁰.

A etiopatogenia das alterações cardiovasculares descritas anteriormente não foi ainda esclarecida.

As infecções oportunistas que mais acometem as crianças são as de etiologia bacteriana¹⁶, particularmente as decorrentes de *Streptococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*^{21, 30}. As infecções bacterianas de repetição podem ser manifestações clínicas iniciais da AIDS, principalmente de vias aéreas pulmonares. São comuns, por exemplo, os casos de AIDS em crianças cuja primeira manifestação clínica consiste em pneumonia pneumocócica, com característica clínicas que não a distinguem de uma pneumonia em crianças normais.

As intercorrencias bacterianas mais encontradas são: pneumonia, otite média aguda, sinusite, meningite, septicemia^{8, 9, 17, 21}. Em 4 crianças das 14 analisadas por Scott, ocorreram infecções recorrentes pelo *Streptococcus epidermides* e *E. coli*. Infecção por gram negativo foi freqüente, desencadeando sépsis fulminante, que ocorreram em 3 pacientes, levando-os ao óbito⁴³.

As infecções bacterianas têm sido atribuídas aos distúrbios observados na atividade dos linfócitos B, relacionados à incapacidade precocemente manifestada nessas crianças, de resposta anticórpica frente a novos antígenos^{21, 30}.

O sarcoma de Kaposi e os linfomas não Hodgkin são freqüentes complicações da infecção pelo HIV em adultos, sendo raramente observadas no grupo pediátrico.

Rubinstein et alii descreveram recentemente uma embriopa-

tia em várias crianças afetadas pela AIDS, nascidas de mães soropositivas. Esta embriopatia pode-se manifestar de múltiplas formas, incluindo microcefalia, fronte proeminente, hipertelorismo, lábio leporino e fenda palatina, ponte nasal achatada, fendas palpebrais oblíquas e retardo no desenvolvimento^{16, 21}. Entretanto, deve-se estar atento para o fato de que outros fatores, como fumo, drogas e álcool, usados pela mãe durante a gestação, e infecção intrauterina podem contribuir para estas malformações e para outras características clínicas da AIDS em crianças²¹.

Carneiro-Sampaio⁸ afirma que a embriopatia pelo HIV é rara e a sintomatologia costuma aparecer somente após o segundo semestre de vida.

4. Transmissão

Investigações epidemiológicas vêm acrescentando informações valiosas a respeito da transmissão do agente causador da AIDS, o HIV²¹.

Há muito conhecimento e informação a respeito da disfunção clínica e imunológica de crianças infectadas pelo HIV, mas pouco se sabe sobre transmissão perinatal³².

Os casos pediátricos descritos acometem crianças filhas de mães com HIV positivo e aquelas submetidas à transfusão de produtos sanguíneos contaminados pelo vírus^{8, 21}.

As vias de transmissão da doença da mãe infectada para seu filho são bastante discutíveis. Há muita divergência entre os autores quando se trata da confirmação dos mecanismos através dos quais se dá a infecção. Foram sugeridas transmissão

intrauterina, transplacentária, ou perinatal pelo contato do feto com secreções genitais maternas infectadas ou pela amamentação ao seio^{13, 34, 36}. Kamani e Krilov²¹ afirmam que a maioria das crianças, filhos de mães infectadas, adquirem o vírus in útero ou no momento do nascimento.

O HIV foi isolado em secreção cervical de mulheres infectadas^{34, 36}. Este fato foi marcante para que esta via fosse incluída como provável fonte de infecção. Porém, os dados são ainda insuficientes³² para confirmar a aquisição da infecção durante o parto.

Talvez essas afirmações tenham sido motivadoras da discussão a respeito do tipo de parto que deva ser realizado nessas crianças. Chiodo et alii²⁶ sugeriram que a cesariana diminuiria o risco de transmissão perinatal de uma mãe infectada para seu feto. Suas conclusões foram tiradas de uma avaliação realizada em 12 crianças. Em 3 casos, a cesariana foi recomendada por ter-se evidenciado imunoglobulinas maternas no líquido amniótico. Das 7 crianças nascidas por parto normal, 3 apresentaram anticorpo anti-HIV positivo durante 6 meses, enquanto que nenhum dos 5 bebês nascidos por cesariana tiveram sorologia positiva.

Porém, esta amostra não é significativa. Há na literatura pelo menos 2 casos descritos de crianças com AIDS ou infectadas pelo HIV nascidas por cesariana. Não há evidências de que suportem a idéia de uma efetiva proteção intraparto através da cesariana³². Os números são ainda muito pequenos para tirar conclusões sobre a associação entre o tipo de parto e o risco de desenvolvimento da AIDS. O fato da transferência passiva de anticorpos maternos não significar necessariamente infecção é

mais um argumento contra a idéia de que cesariana reduziria o risco de transmissão do HIV para o recém-nascido. Além disso, a cesariana tem riscos para a mãe que podem ser exacerbados na vigência de um compromisso imunológico em potencial³⁶.

Apesar do vírus ter sido isolado em numerosos fluidos corporais, incluindo saliva, lágrima, fezes e urina, não há evidências de que essas secreções estejam envolvidas com a transmissão da infecção²¹. Contudo, questões a respeito da transmissão por estes meios têm sido levantadas a partir da observação da presença de infecção pelo HIV em células da pele e membranas mucosas. Foi descrito que as células de Langerhans da pele portam os receptores CD4, apontados como iniciadores do processo de invasão do organismo pelo HIV. Esta característica torna essas células susceptíveis à infecção pelo HIV, e sugere que a transmissão via exposição de fluidos corporais maternos à pele intacta e mucosas, para este vírus, não pode ser totalmente excluída. A penetração do vírus através da pele intacta em adulto seria difícil, porém, a camada córnea em recém-nascidos é extremamente fina e, 24 horas após o nascimento, após descamação fisiológica, torna-se ainda mais delgada, atingindo espessura de 0,01 a 0,05 mm, tornando sua epiderme ainda mais vulnerável a organismos invasores. Isto deve ser ainda mais valorizado em crianças que apresentem episódios de impetigo e/ou eczema¹².

Uma vez que o vírus foi isolado de linfócitos e que linfócitos maternos podem atingir o feto transplacentalmente, este poderia ser, certamente, um modo de transmissão¹³. Muitos trabalhos foram elaborados na tentativa de se elucidar a veracidade dessa hipótese. Atualmente, as evidências de transmissão transplacentária são claras e se considera esta via um meio de

transmissão cada vez mais frequente.

Grande parte da literatura é baseada em descrições de casos, descrições estas que têm como objetivo fortalecer as teorias propostas.

Lapoint et alii (1985)²³ descreveram o caso de uma criança nascida de mãe aids em estado terminal, por cesariana, com 28 semanas de gestação. A criança não teve nenhum contato com a mãe após o nascimento e foi a óbito com 20 dias de vida. Em seguida foi realizada autópsia e pesquisou-se Ig G anti-HIV em amostra de vários tecidos. Houve positividade pelo Western Blot em células do timo. Então, desde que não houve nenhum contato com a mãe, além do período gestacional, estes dados sugerem que, neste caso, a transmissão tenha ocorrido transplacentalmente.

Não se sabe, entretanto, a época exata, ou seja, em que altura da gestação ocorre a transmissão. Diferentes relatos sugerem que ocorra logo no início da gestação,

Em 1985, foi relatado por Jovaisas et alii²⁰ presença de HIV em tecidos de um feto com 20 semanas, o que comprovou que a infecção foi intrauterina, e que esta pode ter ocorrido antes da 20ª semana. No ano seguinte, Sprecher et alii⁴⁵ (1986) realizaram trabalho muito semelhante em um feto de 15 semanas de gestação. Neste, foi demonstrado atividade antigênica no líquido amniótico e nos tecidos fetais. A cultura de linfócitos foi positiva para o HIV; e evidenciou-se intensa atividade citopática e atividade de transcriptase reversa. Foi, então, sugerido que a transmissão transplacentária ocorreria antes da 15ª semana de gestação.

Em 1987, o HIV foi isolado do líquido amniótico por Mundy

et alii³³. Apesar de não terem detectado sangue no líquido amniótico, não foi possível afastar a possibilidade do vírus isolado ter-se originado de contaminação sangüínea, uma vez que a mãe era soropositiva e vírus positivo.

O risco de transmissão da mãe infectada para seu conceito ainda não foi suficientemente avaliado^{21, 36}, porém pode ser significativo²¹. Os índices variam amplamente conforme os estudos²⁴. As melhores evidências sobre esse fato são de um estudo de crianças nascidas de mulheres que previamente haviam dado à luz a crianças aidéticas¹³. De 12 crianças analisadas, 4 desenvolveram AIDS, 5 foram imunologicamente normais, 2 tinham imunoglobulinas elevadas e diminuição da relação T4/T8, e o estado imune de uma criança era desconhecido. Isto sugere uma taxa de infecção de, no mínimo, 33%. Porém, poucas crianças foram acompanhadas desde o nascimento; por isso, os dados precisam ser confirmados³². Deve-se partir para estudos de acompanhamento dessas crianças por longo tempo para que se possa publicar dados mais precisos. Estudos mais recentes revelam que mães soropositivas sintomáticas têm maior probabilidade de transmitir a infecção ao feto do que mães soropositivas assintomáticas⁴⁹. Portanto, o risco de AIDS em crianças é substancialmente maior em mães com sintomas da infecção durante a gestação³².

Há pouco tempo vem-se observando uma característica muito importante para a avaliação de crianças sorologicamente positivas para infecção pelo HIV. Verificou-se que um teste positivo pode decorrer simplesmente da passagem transplacentária de Ig G sem significar que o feto esteja infectado pelo HIV⁸. Sabendo-se que, em condições fisiológicas, há passagem de imunoglobulinas maternas para o feto, a presença de anti-corpo anti-HIV pode representar transferência passiva de Ig G mater-

no¹. Ao contrário, Ig M não tem sido demonstrado¹. A identificação de Ig M no soro seria valiosa para determinação do diagnóstico. Testes com Ig M específica estão sendo desenvolvidos mas ainda não são amplamente disponíveis³⁶. Setenta e cinco por cento das crianças perdem os anticorpos maternos mais ou menos com 1 ano de idade.

Segundo Farhat¹⁶ não se pode considerar significativo de infecção a presença de anticorpos ao soro de crianças até o 15º mês de vida. Entretanto, se os testes continuam alegando positividade após 15 meses de idade, esta criança certamente está infectada.

Crianças, filhas de mães aidéticas, devem sempre estar sob vigilância dos profissionais de saúde. Não podem ser tachados como livres de infecção mesmo que perfeitamente saudáveis e soronegativas.

Um trabalho feito com 71 crianças, filhas de mães soropositivas, revelou que 18 das crianças que já não tinham anticorpos maternos circulantes eram HIV positivas³². Logo, a diminuição de anticorpos não indica necessariamente que não há infecção.

Existem 2 explicações para estes casos de crianças soronegativas e vírus positivas. Quando a infecção é recente, pode ainda não ter havido tempo para que os anticorpos tenham-se desenvolvido. Por outro lado, quando a AIDS já é bem estabelecida, o colapso imunológico pode fazer com que os níveis de anticorpos caiam profundamente, não sendo então identificados.

Na realidade, na maioria dos casos pediátricos de AIDS, não é possível afirmar de que maneira ocorreu a contaminação; se a transmissão foi intrauterina, perinatal ou pós-natal. Isto

acontece particularmente porque muitas das crianças são identificadas somente após tornarem-se sintomáticas, meses ou anos após o nascimento³⁶. Este retardamento no diagnóstico, além de muito prejudicial ao paciente, torna muito difícil o estabelecimento da verdadeira via de transmissão.

Apesar da transmissão vertical estar sendo cada vez mais descrita e ser frequentemente assumida como a mais provável, particularmente quando o diagnóstico é estabelecido logo após o nascimento, o risco de cada uma destas vias de transmissão do vírus causador das alterações vistas na AIDS não pode ainda ser quantificado^{14, 36}.

Todos os dados publicados até esta data sugerem fortemente que a transmissão do HIV só acontece se o contato for muito íntimo ou houver contato sanguíneo com indivíduos infectados.

São várias as evidências de ausência de transmissão através de contatos sociais ocasionais, mesmo nos contatos domésticos íntimos e prolongados, inclusive através da manipulação freqüente de indivíduos e seus materiais orgânicos²⁴.

Essa hipótese baseia-se no fato de que nenhum caso de transmissão por contatos casuais foi descrito até agora^{21, 24}.

Friedddand et alii demonstraram que contatos domésticos com pacientes aidéticos não tornaram seus familiares soropositivos durante exposição e acompanhamento por um período de aproximadamente 22 meses²¹.

Este tipo de informação deve ser amplamente divulgada, para se evitar a rejeição social dos indivíduos afetados e o pânico infundado entre a população. Já houve até tentativas, inclusive na Justiça, de se impedir crianças infectadas de freqüentar escolas (EUA)²⁴. Apoiados nos conhecimentos médicos a-

tuais, podemos dizer que estas atitudes são absurdas. Devem ser excluídas somente aquelas crianças infectadas que apresentem comportamento bizarro, como hábitos de morder ou arranhar, ou aquelas com ausência de controle de secreções corpóreas.

A possibilidade de transmissão a profissionais de saúde, numa etapa inicial foi causa de temor e até pânico entre os que lidaram profissionalmente com este tipo de pacientes. Sabe-se, hoje, que a infecção por exposição ocupacional, se existe, é praticamente desprezível. Entretanto, a possibilidade de infecção por inoculação acidental existe, muito embora a incidência seja muito pequena. Entre centenas de casos deste tipo, apenas em poucos ocorreu a infecção, o que perfaz um risco inferior a 0,5%²⁴.

Felizmente, para este problema existem vários cuidados profiláticos possíveis, que, se observados atentamente, podem diminuir ainda mais a incidência de contaminações deste tipo. Medidas úteis para se evitar uma contaminação dos profissionais são: o uso de luvas e avental por aqueles que manipulam diretamente o paciente e seus fluidos; tratamento final adequado de materiais possivelmente contaminados; uso correto de antisépticos e desinfetantes; e obediência às normas de antissepsia e técnicas especiais para manipulação dos materiais contaminados²⁴.

Sabendo-se que o HIV tem baixa resistência a uma série de materiais, já estão hoje difundidas normas de fácil execução para a antissepsia, em especial de aparelhos utilizados em certos procedimentos investigativos²⁴. As substâncias utilizadas e o tempo necessário para que cada uma delas exerça sua função estão relacionados no Quadro II.

QUADRO II
Medidas para inativação do HIV

MEDIDAS	TEMPO
Calor a 56°C	5 minutos
Hipoclorito de sódio a 0,2%	30 minutos
Glutaraldeído a 2%	30 minutos
Água oxigenada a 10 volumes	30 minutos
Etanol a 25%	30 minutos

4.1. AIDS e o Leite Materno

É inquestionável a importância do aleitamento natural como a melhor fonte alimentar para as crianças nos primeiros meses de vida. Diante da atual situação epidemiológica da AIDS e do grau de morbidade e mortalidade dessa entidade clínica, algumas práticas de aleitamento humano precisam ser revistas⁷.

Alguns casos de contaminação materna pós-parto têm demonstrado os riscos de transmissão da doença através do leite materno, que é rico em células e com o qual a criança entra em contato em grandes quantidades, várias vezes ao dia⁸.

A transmissão pós-natal foi fortemente sugerida quando AIDS se desenvolveu em uma criança de uma mãe que se tornou infectada através de transfusão sangüínea após o parto⁴⁵. Neste caso, os pais não faziam parte do grupo de risco. A mãe recebeu duas unidades de sangue no segundo dia pós-parto e amamentou seu filho por 6 semanas. Uma das unidades de sangue recebida era de um doador masculino que veio desenvolver a síndrome 13 meses depois. Ao se investigar a mãe, encontrou-se sorologia positi-

va pelo ELISA e radioimunoprecipitação para anticorpos anti-HIV; já apresentava linfadenopatia e relação T4/T8 diminuída. A criança tinha sinais de atraso no desenvolvimento e exibia sorologia também positiva. Uma vez que a mãe foi transfundida somente após o parto, o leite materno pareceu ser a mais provável via de infecção, porém, outras formas de contato com a mãe não podem ser excluídas⁵².

Quando se levantou a possibilidade do leite humano transmitir AIDS, foi sugerido que os linfócitos do leite poderiam carrear o vírus e então transmitir a doença⁴⁵. Por esta razão, Thiry et alii partiram para a realização de estudos na tentativa de isolar o vírus no leite humano em pacientes com AIDS. Neste trabalho, as tentativas de cultura de linfócitos do leite foram frustradas devido à ocorrência de infecção bacteriana. Seus resultados podem ser considerados clínicos e epidemiologicamente importantes. Das 3 mulheres estudadas, 2 tinham anticorpos anti-HIV no sangue e anticorpos ou complexos vírus-anticorpo no leite. Os estudos sugeriram a presença de vírus extracelular em grande quantidade no leite.

Deve-se, entretanto, atentar para um fato muito importante antes de se estabelecer o leite humano como forma de contágio. A presença do vírus livre não necessariamente significa que o leite humano seja contagioso, pois sabe-se que, para iniciar a infecção o vírus deve primeiramente fixar-se a receptores das células T4⁴⁶.

Há também a hipótese de que a transmissão do vírus seja por sangramento do mamilo e não propriamente pelo leite¹⁶, porém essa hipótese não foi devidamente esclarecida, ficando as evidências de transmissão através do leite humano como as mais cabíveis até o momento.

Havendo a possibilidade de contaminação através do leite humano, a ingestão de leite fresco não processado implica riscos análogos aos de uma transfusão de sangue ou derivado sem controle sorológico, em termos de transmissão do HIV⁷.

Isto já começa a se refletir nos bancos de leite humano. Há ainda muita discussão a respeito de se fechar ou não os bancos de leite e, embora alguns, precipitadamente, já se encontram fora de funcionamento, não há nenhuma advertência formal neste sentido. A decisão de fechamento dos bancos de leite deve se basear na consideração dos riscos para a criança⁴.

O risco de contaminação via bancos de leite pode ser reduzido ao se fazer uma seleção apurada dos doadores, segundo o grupo de risco, e mais recentemente através da pasteurização.

Em 1987, Eglin e Wilkinson¹⁵ publicaram trabalho realizado sobre infecção pelo HIV e pasteurização do leite humano. Verificaram que, através da pasteurização, 90% do leite humano é inativado para o HIV. Após pasteurização e cultura, nenhuma atividade de transcriptase reversa foi demonstrada, e nenhuma célula infectada foi identificada. Estes autores afirmam que a pasteurização do leite humano elimina qualquer risco de transmissão do HIV e a detecção de anticorpo anti-HIV em doadores é desnecessária.

Não há relato de AIDS em recém-nascido alimentado com leite de doador, pasteurizado⁴.

Portanto, faz-se necessário melhor avaliação quanto ao valor do leite doado, suas reais vantagens e desvantagens, levando em conta os riscos para a criança, antes de se tomarem medidas mais radicais a este respeito.

Abandonar simplesmente os bancos de leite devido à AIDS parece ser ilógico⁴.

CAPÍTULO II

DIAGNÓSTICO

1. Diagnóstico Laboratorial

Antes da descoberta da etiologia viral da AIDS, o diagnóstico laboratorial baseava-se em provas de deficiência imunológica ocasionada primariamente pela destruição dos linfócitos T₄⁴⁷.

Os métodos atuais mais comuns de diagnóstico baseiam-se na detecção de anticorpos⁴⁷. Vários testes que medem a resposta humoral têm sido utilizados para evidenciar infecção pelo HIV e, conseqüentemente, fazer o diagnóstico da AIDS²⁴.

Ensaio imunoenzimáticos, conhecidos pelo nome de ELISA (enzyme linked immuno-sorbent assay) são os mais comumente usados devido à facilidade de execução de múltiplos testes. Os ensaios imunoenzimáticos prestam-se admiravelmente à automatização, portanto, ao uso em larga escala^{24, 47}. É uma técnica que detecta anticorpos específicos contra antígenos obtidos a partir do vírus.

O ELISA tem sensibilidade de mais de 95% e uma especifici-

dade de aproximadamente 95%²⁴, ou seja, é um teste para detecção de exposição ao vírus; identifica infecção presente ou contato anterior.

Por essas características, tais testes, em sua maioria, são perfeitamente úteis como testes de triagem, mas não se prestam para o diagnóstico de AIDS^{10, 48}, uma vez que existe a possibilidade de testes falso-positivos. Uma demonstração cabal disto é o trabalho da Cruz Vermelha Americana, que, estudando um milhão de pessoas doadoras de sangue, mostrou que, nessa população, de cada 10 testes positivos, 9 eram falso-positivos³⁵. Por isso, considera-se de capital importância oferecer um teste confirmatório antes de passar a informação ao indivíduo, sobre sua positividade, ou não³⁵. Explicações possíveis para esses resultados falso-positivos incluem a presença de reação com células normais também constituídas de RNA ou outro retrovírus humano³⁶.

A radioimunoprecipitação trata da detecção de anticorpos a partir de reações com antígenos radioativos. O método tem a vantagem de revelar a presença de anticorpos específicos para cada uma das proteínas virais, separadas segundo suas mobilidades eletroforéticas. Embora não seja usada rotineiramente em diagnóstico, o ensaio tem servido para confirmar resultados obtidos por outros métodos¹⁰.

Imunofluorescência é uma prova mais específica, porém menos sensível e que tem um grau de subjetividade na leitura, como todos os testes de leitura visual³⁵. A presença de anticorpos é revelada por meio de microscopia de fluorescência. Sua execução é simples e tem bons resultados, contudo tem a desvantagem de não se prestar à automatização, o que impossibilita seu uso em grande escala¹⁰.

Segundo afirmações de Pasternak³⁵, dois testes positivos pelo ELISA e mais um pela imunofluorescência são praticamente diagnósticos da veracidade dos anticorpos anti-HIV.

Porém, é o Western Blot o teste confirmatório por ter alto grau de especificidade, embora menos sensível que o ELISA^{21, 48}. Trata-se da separação eletroforética dos diversos componentes antigênicos do vírus com a detecção dos respectivos anticorpos⁸.

A combinação entre ELISA e Western Blot dá uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 100%.

Tradicionalmente o Western Blot é usado para excluir resultados falso-positivos. Mas pode também auxiliar na identificação de resultados falso negativos. Isto foi verificado por Borkowski et alii (1987)⁵, que encontraram soronegatividade persistente pelo ELISA convencional no plasma de 9 crianças comprometidas naquele estudo, nas quais foram, na sua totalidade, detectados antígenos HIV. A análise pelo Western Blot mostrou reatividade para banda p41 em três casos.

Apesar disso, Timerman⁴⁸ alerta quanto às limitações deste teste. Baseia-se, para tal afirmação, nas descrições cada vez em maior número de Western Blot falsamente positivo.

De qualquer forma, a maioria dos autores acredita ser, atualmente, o Western Blot o teste mais indicado para identificação de anticorpo anti-HIV e, por essa razão, poderia e até deveria ser mais utilizado para confirmação de diagnóstico. Porém ainda é feito em poucos laboratórios, é laborioso e bastante dispendioso.

Grande parte dos pacientes aidéticos são soropositivos, apesar de alguns pacientes exibirem sorologia negativa. Em de-

zembro de 1986, o CDC divulgou 394 casos de AIDS em crianças menores de 13 anos de idade, sendo que 4 deles eram soronegativos. Esta característica tem sido descrita num pequeno número de pacientes terminais previamente soropositivos, crianças com infecção assintomática, e também adultos aidéticos. As razões exatas deste fenômeno não são claras. No caso dos pacientes terminais, tem sido sugerido uma disfunção temporária das células B, o que explicaria a diminuição dos anticorpos. Outras explicações incluem a possibilidade de variantes virais, características próprias de cada indivíduo e formação do complexo antígeno-anticorpo¹⁷. Em geral, títulos de anticorpos em fases mais avançadas da síndrome são significativamente mais baixos do que naqueles pacientes cuja AIDS foi recentemente diagnosticada²¹.

É notória a necessidade do aperfeiçoamento de métodos laboratoriais imunológicos de detecção da infecção pelo HIV. Surge como nova perspectiva neste sentido o teste de ELISA competitivo que se utiliza de antígeno recombinantes, e mostrou-se mais eficaz que o Western Blot como teste confirmatório de detecção de anticorpos anti-HIV⁸.

A interpretação dos exames laboratoriais é difícil na criança pequena. Alguns autores acreditam que as repercussões da infecção pelo HIV sob o sistema imune em fase de desenvolvimento sejam diferentes daquelas que ocorrem no sistema imune já maduro, principalmente no que se refere aos distúrbios funcionais e, por consequência, a síntese de anticorpos. A partir do segundo semestre de vida, uma criança, mesmo doente, pode apresentar uma sorologia falsamente negativa devido às alterações intensas da anticorpopogênese⁸.

As provas sorológicas para a detecção de anticorpos anti-

HIV não têm valor nos primeiros meses de vida (excetuando-se a detecção de Ig M específica), pois um teste positivo pode decorrer simplesmente da passagem placentária de Ig G.

O diagnóstico definitivo seria o isolamento do vírus⁸: o HIV pode ser cultivado a partir de linfócitos do sangue periférico de indivíduos infectados. Uma cultura positiva confirma o diagnóstico de AIDS¹⁷. O teste de transcriptase reversa consiste na detecção desta enzima em cultura de linfócitos, indicando a presença de HIV, nestes linfócitos⁵. Métodos de detecção direta de antígenos no soro têm sido desenvolvidos²¹, porém é um procedimento ainda pouco difundido no Brasil⁸.

As alterações imunológicas observadas nos pacientes pediátricos são inespecíficas e, apesar de não fazerem o diagnóstico de síndrome, geralmente ajudam a distinguir esta de outras imunodeficiências primárias em crianças, que predis põem essas crianças ao desenvolvimento de infecções oportunistas²¹.

A contagem da totalidade das células sangüíneas é usualmente normal⁴⁴.

Linfopenia, um fator proeminente em adultos com AIDS, é raramente encontrado em crianças. É verificado em apenas 20% das vezes, e é mais pronunciada nas fases terminais da moléstia.

Trombocitopenia tem sido evidenciado em um terço (30%) das crianças infectadas, e algumas podem preceder ao aparecimento de outras manifestações clínicas da doença^{16, 21, 44}. Contagem total de linfócitos menor que 1500 μ l foi descrita em apenas 3 de 23 pacientes pediátricos, o que contrasta com a alta frequência de linfopenia em adultos⁴⁴.

A despeito da contagem total de linfócitos ser normal, a grande maioria das crianças afetadas mostram inversão da rela-

ção T4/T8, que se apresenta menor ou igual a 1 em 80% dos casos¹⁶. Valores normais desta relação virtualmente²¹ excluem AIDS em adultos, mas isso não é verdade em crianças. Relação T4/T8 maior que 1 é descrita em mais de 15% dos casos pediátricos⁴⁴.

Uma resposta normal das células T a mitógenos torna AIDS improvável⁴⁴. Nesta síndrome, a resposta das células T aos mitógenos está diminuída¹⁶.

A maioria das crianças com AIDS tem hipergamaglobulinemia policlonal. Elevadas concentrações séricas de pelo menos duas ou três classes de imunoglobulinas foram observada em 75% dos pacientes^{21, 44}. Hipergamaglobulinemia policlonal ajuda a diferenciar crianças com AIDS daquelas com outras imunodeficiências congênitas⁴⁴.

O número de células B está usualmente aumentado, porém sua função está prejudicada, há uma deficiência na produção de anticorpos diante da estimulação atingênica⁴⁹. Estudos mostram que "in vitro", apesar das concentrações séricas de imunoglobulinas estarem aumentadas ou normais, estes pacientes são incapazes de responder com aumento de anticorpos à neoantígenos.

É comum encontrarem-se, no paciente com AIDS, sorologias fortemente positivas com altos títulos contra patógenos virais para *Citomegalovírus*, *Epstein Barr vírus* e vírus da hepatite B. Isto ocorre em cerca de 90% das vezes^{16, 35}. Alguns autores desaconselham a determinação desses anticorpos, por acharem que os tais não têm valor especial, refletem apenas a exposição dos pacientes a estes patógenos, antes de adquirirem a AIDS e que serão positivos, independentemente do curso da moléstia³⁵.

Pode-se ainda encontrar, entre as alterações laboratoriais, aumento de alfa 1 timosina, aumento de interferon alfa, diminuição de interferon gama e aumento da β_2 microglobulina¹⁶.

Outro achado comum são evidências radiográficas de pneumonite intersticial crônica que se manifestam em 90% das pacientes^{16, 44}.

O diagnóstico de certas infecções oportunistas é, frequentemente, difícil de ser estabelecido e encontra limitações de ordem ética nos lactentes ou crianças menores, pois envolvem muitas vezes manobras agressivas como biópsias pulmonar, quase sempre de difícil aceitação pelos pais.

Por outro lado, o lactente jovem é imunologicamente imaturo, estando mais predisposto a infecções por microrganismos oportunistas, o que dificulta ainda mais o diagnóstico de AIDS nesta faixa etária.

Diante de uma mãe do grupo de risco ou sabidamente infectada, através de exames realizados previamente durante o período gestacional, há necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial do recém-nascido durante longo tempo para que se possa evidenciar ou descartar o diagnóstico de AIDS.

Farhat¹⁶ sugere condutas padronizadas que podem ser de grande auxílio neste sentido.

Logo após o nascimento, solicita-se sorologia para HIV. Se os testes tiverem resultados negativos, descarta-se a possibilidade de transmissão vertical. Entretanto, a sorologia positiva não significa infecção. Os anticorpos responsáveis pelo teste positivo, são anticorpos maternos transmitidos passivamente. Neste caso, devem-se acompanhar muito de perto esses pacientes no intuito de se captarem precocemente sinais e sintomas que possam sugerir a doença. Além disso, deve-se repetir

a sorologia a cada 3 meses. Caso alguma das sorologias posteriores venham a dar resultados negativos, fica comprovado que os anticorpos responsáveis pela soropositividade anterior eram anticorpos de origem materna passivamente transmitidos para o feto.

A partir do sétimo mês de vida, a presença de sinais e sintomas compatíveis com a AIDS praticamente sela o diagnóstico. Os testes podem ser repetitivamente positivos até por volta do 15º mês de vida.

Após esta data, a persistência de soropositividade certamente indica infecção pelo HIV. E esta criança infectada poderá, ou não, vir a desenvolver os sintomas da doença.

2. Critérios Diagnósticos

A partir do momento em que testes diagnósticos foram sendo estabelecidos para avaliação dos casos suspeitos, e que a frequência do diagnóstico de AIDS em crianças foi aumentando gradativamente, surgiu a necessidade de se traçarem critérios diagnósticos para caracterização da síndrome em pacientes pediátricos.

O CDC define, como caso de AIDS confirmado, uma criança com menos de 15 anos de idade que tenha tido doença seguramente diagnosticada, que seja, pelo menos, moderadamente indicativa de imunodeficiência celular subjacente, e não tenha qualquer causa conhecida dessa imunodeficiência celular subjacente ou outra condição associada que cause diminuição da resistência⁴⁴. Segundo o Ministério da Saúde, será considerado como caso suspeito todo indivíduo soropositivo para o HIV que não se enqua-

dre na definição de caso confirmado. Serão considerados como contatos os parceiros sexuais e filhos menores de 1 ano de idade de pacientes com AIDS confirmada.

São aceitas como suficientemente indicativas de imunodeficiência celular subjacente as infecções oportunistas¹, as mesmas utilizadas na caracterização de AIDS em adultos e que permitem definir o diagnóstico, com exceção das infecções congênitas, desde que excluídas outras causas de imunodepressão^{6,16,44,49}.

Em crianças com menos de 13 anos, um diagnóstico histológico confirmado de hiperplasia linfóide pulmonar, persistente há mais de 2 meses⁶, mesmo na ausência de infecções oportunistas, será considerado indicativo de AIDS a menos que os testes HIV sejam negativos^{6,49}. Nesta forma clínica, o exame histológico ou de cultura deve confirmar a ausência do agente etiológico⁶.

Todavia, muitos dos pacientes pediátricos com infecção pelo retrovírus e imunodeficiência adquirida não se adaptam aos critérios diagnósticos estabelecidos pelo CDC e não são caracterizados como portadores da síndrome¹.

Na prática, os critérios estabelecidos pelo CDC são muito restritivos, na medida em que incluem somente critérios clínicos gerais dependentes, em última análise, da presença ou ausência de infecções oportunistas ou neoplasias que, em crianças, tendem a ocorrer em etapas mais tardias na evolução da AIDS⁴⁹.

Apenas uma pequena fração dos infectados vêm a desenvolver a totalidade das características, consideradas pelo CDC, necessárias para que se possa firmar este diagnóstico²¹.

Até recentemente, não havia um consenso a respeito da classificação dos pacientes infectados que não preenchiam todos os requisitos para serem considerados portadores da síndrome clássica.

Usava-se o termo ARC (AIDS - related complex) para designar pacientes que tinham sinais e sintomas clínicos da infecção pelo HIV; porém não apresentavam, naquele momento, qualquer das infecções oportunistas^{8, 21} ou lesões neoplásicas^{21, 27}.

Atualmente este conceito não é mais universalmente aceito em pediatria. Por todas estas razões, os critérios diagnósticos de AIDS em crianças ainda não se encontram bem estabelecidos⁹. Para estes casos, é unânime entre os vários autores que se devam buscar os conceitos de Ammann para se fazer o diagnóstico.

Ammann et alii⁴⁴ reúnem uma das maiores casuísticas dessa moléstia em pacientes pediátricos. Estes autores propuseram uma definição baseada em critérios epidemiológicos, imunológicos e virológicos, que não são tão restritivos quanto o do CDC. Esses critérios são os mais amplamente utilizados atualmente e baseiam-se em: (1) dados epidemiológicos relacionados aos grupos de risco; (2) presença de alterações imunológicas como hipergamaglobulinemia policlonal e depressão da imunidade mediada por células T, inversão da relação T4/T8 às custas da redução de T4; (3) detecção de anticorpos anti-HIV ou isolamento do vírus; (4) exclusão de imunodeficiências primárias.

Segundo esses autores, as manifestações clínicas não devem constituir pré-requisito para diagnóstico, uma vez que geralmente são manifestações tardias e podem retardar a terapia apropriada. Em AIDS, é indesejável que o diagnóstico seja feito

somente quando a criança torna-se doente⁹.

Baseados na avaliação de pacientes pediátricos como imunodeficiências primárias e secundárias, concluíram que as alterações imunológicas encontradas na AIDS constituem um fenótipo distinto que pode resultar em reconhecimento precoce e diagnóstico da AIDS¹. Entretanto, pacientes com imunodeficiências primárias podem ter fenótipo clínico e imunológico semelhante ao encontrado em AIDS pediátrico. Sendo assim, existem condições específicas que devem ser excluídas, em uma criança, antes que o diagnóstico de AIDS possa ser estabelecido: as várias formas de imunodeficiências primárias, particularmente aquelas causadas pelo deficit de adenosina-desaminase e pelo deficit de purino nucleosídeo-fosforilase; as imunodeficiências secundárias, como tratamento imunossupressor, tumores linforreticulares e desnutrição proteico calórica. As alterações imunológicas causadas pelo vírus da AIDS são muito semelhantes às causadas pela carência nutricional. Na criança de baixa idade, devemos descartar infecção congênita, em especial a toxoplasmose, e infecção pelo vírus do *Herpes simplex* no 1º mês de vida, ou pelo Citomegalovírus até o 6º mês após o nascimento^{16, 44, 49}.

O estudo enzimático de crianças suspeitas permite o diagnóstico diferencial entre crianças portadoras de imunodeficiências primárias e portadoras de imunodeficiências adquiridas. Estes estudos podem ser realizados in útero ou logo após o nascimento¹. O grupo de pacientes afetados por infecção pelo HIV apresentam atividades enzimáticas normais¹.

Para Ammann, o isolamento do retrovírus ou a demonstração de anticorpos anti-HIV é essencial para o diagnóstico da AIDS e certamente distingue esta de imunodeficiências primárias¹.

Consideram-se critérios epidemiológicos os fatores maternos, paternos e próprios da criança que a insere no grupo de alto risco para desenvolvimento da AIDS. Fatores maternos incluem mães que exibem primiscuidade sexual, usuários de drogas EV, que tenham parceiros hemofílicos ou receberam transfusões de sangue nos últimos 5 anos, e ainda aquelas que vivem em áreas geográficas onde o índice de AIDS é alto^{1, 16}. Os fatores paternos mais frequentes são comportamento bissexual e o uso de drogas EV. É considerado fator inerente à criança a realização prévia de transfusão sanguínea.

Ammann et alii¹ elaboraram um quadro (Quadro III), onde todas as possibilidades de combinação entre estes critérios podem ser encontrados e ainda conclui qual o diagnóstico que deve ser sugerido aos pacientes de acordo com as características encontradas em cada um deles.

QUADRO III

Classificação dos casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

Epide(miologia)	Imunologia		Enzimas*	NIV	Clínica	Diagnóstico
	Linf. B	Linf. T				
+	Normal	Normal	Normal	Negativo	Normal	Normal
+	Normal	Normal	Normal	Positivo	Normal	De Risco
+	Anormal	Normal	Normal	Positivo	Normal	De Risco
+	Anormal	Anormal	Normal	Positivo	Normal	AIDS
+	Anormal	Anormal	Deficiente ou Normal	Negativo	Normal ou Anormal	Imunodeficiência Primária
-	Anormal	Anormal	Deficiente ou Normal	Positivo	Normal ou Anormal	Imunodeficiência Primária com infecção secundária

* Adenosina-desaminase e Purino-nucleosídeo-fosforilase.

CAPÍTULO III

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado na Maternidade Carmela Dutra, durante o período compreendido entre outubro de 1987 e outubro de 1988.

A partir de 1987, frente à preocupação, muito bem fundamentada, de se detectar novos casos de AIDS e impedir a contaminação de indivíduos hígidos, a Maternidade Carmela Dutra passou a realizar, como rotina, o teste sorológico para AIDS em todas as puérperas que eram encaminhadas ao Banco de Leite Humano daquela entidade.

Foram identificadas 3 mães soropositivas, que desconheciam esta sua condição. Todas as mães identificadas faziam parte do grupo de risco para AIDS: usavam drogas injetáveis e relacionavam-se sexualmente com múltiplos parceiros.

Além destas, mais 2 gestantes aidéticas, encaminhadas do Hospital Nereu Ramos, foram incluídas na amostra.

Após a identificação das mães, procedeu-se à pesquisa de anticorpos em seus recém-nascidos.

Para se verificar a presença ou não de infecção, foi realizado teste sorológico: o ELISA, para triagem dos casos.

Os critérios para o diagnóstico de AIDS, neste trabalho, basearam-se na classificação preconizada por Ammann et alii¹, que propõem uma definição baseada em critérios epidemiológicos, imunológicos e virológicos. Segundo estes autores, um fenotipo contendo as 4 características descritas a seguir (Quadro IV) é suficiente para estabelecer o diagnóstico de AIDS.

QUADRO IV
Critérios diagnósticos de Ammann

CARACTERÍSTICAS
Fatores de risco para AIDS
Hipergamaglobulinemia policlonal
Imunodeficiência de células T
Detecção de anticorpos anti-HIV ou isolamento do vírus

No Quadro V encontram-se descritas as características dos recém-nascidos estudados: sexo, cor, idade gestacional, tipo de parto realizado, peso, índice de Apgar e o meio através do qual foi diagnosticada a presença de HIV em suas mães.

QUADRO V

Características dos Recém-Nascidos

CASO	SEXO	COR	IDADE GESTACIONAL	TIPO DE PARTO	PESO	APGAR	DIAGNÓSTICO
5	M	B	39 semanas	Normal	2,600	vigoro- so*	Banco de Leite
1	M	B	39 semanas e 5 dias	Normal	3,100	8	Banco de Leite
3	F	N	39 semanas e 3 dias	Cesariana	3,200	9	HNR
4	F	B	Termo*	Cesariana	3,040	9	HNR
2	F	B	38 semanas e 4 dias	Cesariana	2,740	9	Banco de Leite

* Dado não especificado no prontuário

M Masculino

F Feminino

B Raça Branca

N Raça Negra

HNR Hospital Nereu Ramos

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Após a identificação das mães, foi solicitada a pesquisa de anticorpos no sangue dos recém-nascidos.

Em 4 casos, demonstrou-se soropositividade pelo método de ELISA. No caso 1, o teste foi realizado por 3 vezes e ainda confirmado por imunofluorescência indireta. O comportamento sorológico do caso 5 não foi esclarecido, pois perdeu-se o contato com a criança antes que fosse possível a realização dos testes.

Foram realizadas 3 cesarianas e 2 partos via vaginal.

Quanto ao sexo, eram 3 do sexo feminino e 2 do sexo masculino; e 4 eram da raça branca e apenas 1 da raça negra.

Todos os recém-nascidos eram a termo; vigorosos, pelo índice de Apgar; e adequados para idade gestacional, com peso mínimo de 2,600 g e o máximo de 3,200 g.

CASO 1 - Recém-nascido tocotraumatizado; através do exame físico, realizado logo após o nascimento, detectou-se cefalohematoma occipital e fratura de clavícula. No segundo dia de

vida, apresentava irritabilidade, tremores grosseiros e icterícia. O hemograma exibia uma leucopenia importante. Tais alterações fizeram pensar que se tratava de uma infecção perinatal, e como o paciente evoluía muito mal, a suspeita clínica era de sépsis. A criança não respondeu ao tratamento que lhe foi oferecido. Continuou evoluindo mal e passou a convulsionar, sendo então transferido ao Hospital Infantil Joana de Gusmão para cuidados intensivos. Todos os exames para se detectar a etiologia do quadro foram solicitados. Infecções congênitas foram pesquisadas, toxoplasmose e sífilis foram afastadas pelos exames laboratoriais, e o único teste que se encontrou alterado foi a sorologia para rubéola. Passados alguns dias da internação, foi diagnosticado infecção urinária. Com o tratamento adequado, o paciente teve alta hospitalar. Aproximadamente 45 dias depois, retorna com febre a esclarecer, associado à hepatoesplenomegalia e adenomegalia generalizada.

Evoluiu com coqueluche, broncopneumonia e candidíase oral.

O paciente não respondia a nenhum dos testes cutâneos realizados (PPD e candidina). A relação T4/T8 era 0,72, ou seja, estava diminuída (menor que 1). A dosagem de imunoglobulina demonstrou Ig A sem difusão radial. Ig M = 50 mg/dl e Ig G = 800 mg/dl. Os demais exames laboratoriais realizados nesta segunda internação apresentavam-se dentro dos limites da normalidade.

Os reflexos fotomotor e palpebral estavam ausentes, caracterizando amaurose.

Tendo sido resolvido seu quadro infeccioso, recebeu alta hospitalar para acompanhamento laboratorial. Evoluiu razoavelmente bem até que houve necessidade de nova internação devido ao mal estado geral em que encontrava, decorrente de otite mé-

dia aguda e síndrome diarreico agudo.

Posteriormente, apresentou quadro neurológico com lateralização da cabeça para direita, olhar fixo, movimentos mastigatórios e hipertonia de membros. Os exames realizados na ocasião não expressavam alterações dignas de nota. À punção liquórica, o líquido era isento de anormalidade. O diagnóstico não foi devidamente esclarecido e o paciente evoluiu para o óbito. Não foi, da mesma forma, realizada autópsia para se tentar esclarecer a causa do óbito.

O recém-nascido descrito como CASO 2 exibia um facies característico, sugestivo de Síndrome de Down, porém não foi solicitado cariótipo para confirmação do diagnóstico. Ao ser esclarecida sobre seus diagnóstico e prognóstico, e a respeito da possibilidade de seu filho ter sido infectado e vir a desenvolver a doença posteriormente, a mãe apresentou-se extremamente abalada emocionalmente, inclusive com idéias suicidas, e rebelde a qualquer aconselhamento ou cuidados médicos para si ou para sua criança.

Os demais casos, até a alta da maternidade, não apresentaram nenhuma anormalidade clínica ou laboratorial.

As mães, referentes aos CASOS 3 e 4, retornaram ao Hospital Nereu Ramos, de onde haviam sido encaminhadas, para dar continuidade ao acompanhamento que haviam iniciado; e não retornaram para controle ambulatorial de seus filhos.

CASO 5 - O seguimento do caso não foi possível devido à negligência dos pais, que se mostravam insensíveis à gravidade e conseqüências da situação, perdendo-se o contato com os mesmos.

CAPÍTULO V

DISCUSSÃO

Não são ainda disponíveis, em nosso meio, testes que permitam o isolamento do vírus, motivo pelo qual não foi realizado, em nenhum dos casos, a pesquisa do vírus, que firmaria o diagnóstico de AIDS nos recém-nascidos. Os dados obtidos confirmam a transmissão transplacentaria de anticorpos anti-HIV. A soropositividade encontrada foi decorrente da transferência de anticorpos maternos para o feto.

Para que pudéssemos confirmar ou afastar o diagnóstico de AIDS nestas crianças, seria necessário acompanhá-las por um longo período, até que os anticorpos maternos fossem perdidos e os exames sorológicos pudessem, desta forma, ser verdadeiros, ou até que alguma criança viesse a desenvolver sinais ou sintomas característicos da síndrome. Não houve diferença significativa entre partos normais e cesarianas.

A transmissão de anticorpos ocorreu tanto nos casos em que foram realizados partos via vaginal, quanto naqueles por cesariana. Isto vai de encontro aos dados encontrados na literatura.

Entretanto, as informações disponíveis ainda são insuficientes para que se possa concluir que um tipo de parto em particular possa reduzir o risco de transmissão do HIV para o feto.

O caso 1 preenche alguns dos critérios de Ammann, necessários para se estabelecer o diagnóstico. O paciente em questão fazia parte do grupo de risco (filho de pais sexualmente promíscuos e usuários de drogas endovenosas); apresentava sinais de deficiência das células T (não reagentes a testes cutâneos); tinha sorologia positiva para HIV. Entretanto, como ainda não é possível a detecção de Ig M específica para o HIV, não podemos afirmar que estes anticorpos encontrados sejam do paciente, pois não houve tempo suficiente para que os anticorpos maternos fossem totalmente excluídos da circulação fetal.

A sorologia repetitivamente positiva confirma a passagem de anticorpos maternos, mas não caracteriza infecção pelo HIV.

Quanto às imunoglobulinas, o paciente apresentava aumento de Ig M, mas os demais clones apresentavam-se com valores normais, não caracterizando, portanto, hipergamaglobulinemia policlonal.

Vários exames laboratoriais foram solicitados com intuito de se descartar a presença de infecção congênita. A rubéola foi sugerida devido aos níveis de anticorpos anti-rubéola encontrados. Entretanto, este fato não foi confirmado.

Em crianças sempre se faz necessário a exclusão de imunodeficiências primárias como a causa das desordens imunológicas encontradas; em especial, as deficiências enzimáticas, que são as mais comumente encontradas. O estudo enzimático das crianças suspeitas permite o diagnóstico diferencial entre imunodeficiência primária e adquirida. Atividades enzimáticas nor-

mais distinguem um paciente infectado pelo HIV de um portador de imunodeficiência primária. Como este estudo não foi realizado neste tipo de paciente, não foi possível, portanto fazer uma correta avaliação dessa questão.

Através desta análise, percebe-se que não há, absolutamente, nenhum controle efetivo dos pacientes suspeitos, por parte dos órgãos responsáveis. Quatro dos pacientes abordados no presente estudo, após alta hospitalar, ficaram totalmente alheios aos cuidados que lhe deveriam ter sido dedicados.

O seguimento das crianças fica a critério dos pais, pois, não há nenhum programa estabelecido destinado ao acompanhamento das crianças soropositivas, para que se pudesse, no futuro, confirmar ou descartar o diagnóstico de AIDS.

Não há um programa para triagem das pacientes que são admitidas na Maternidade Carmela Dutra. Somente aquelas puérperas encaminhadas ao Banco de Leite são investigadas clinicamente, através de anamnese dirigida, e laboratorialmente, através de testes sorológicos. Todavia, nem todas têm acesso ao Banco de Leite e, certamente, algumas mulheres que apresentam sorologia positiva para o HIV não foram identificadas.

Julgamos conveniente, ao admitir um paciente em qualquer que seja a entidade, pesquisar fatores epidemiológicos que incluam ou não o paciente no grupo de risco para AIDS. A partir daí, diante de um paciente suspeito, partir-se-ia para uma investigação clínica e laboratorial acurada para se descartar, ou confirmar, o diagnóstico de AIDS. Esta seria uma oportunidade de se detectar novos casos da síndrome e, indiretamente, estar-se-ia evitando a propagação da doença.

CONCLUSÃO

O presente estudo, realizado no período 1987-1988, cujo objetivo era verificar o número de gestantes portadoras de AIDS, atendidas na Maternidade Carmela Dutra, permite as seguintes conclusões:

1. A rotina adotada pelo Banco de Leite da Maternidade Carmela Dutra permitiu detectar 3 casos de mães soropositivas para o HIV.
2. Todos os recém-nascidos soropositivos eram a termo e adequados para idade gestacional.
3. A evolução de um deles foi clássica: infecções recorrentes e óbito.
4. Dos demais recém-nascidos soropositivos para o HIV se desconhece a evolução. Até a alta hospitalar eram isentos de quaisquer anormalidades.
5. Em recém-nascidos suspeitos, a detecção do vírus se impõe como rotina diagnóstica. A partir do 15º mês de vida, a detecção de anticorpos por si só pode fazer o diagnóstico.
6. A presença de AIDS perinatal em nosso meio fez modificar rotinas de aleitamento, visando a reduzir os riscos de contaminação de lactentes pelo vírus da imunodeficiência humana:
a) Proibiu-se o aleitamento cruzado; b) Introduziu-se a pasteu-

rização no Banco de Leite Humano; c) Proibiu-se às mães com HIV/AIDS amamentarem seus próprios filhos.

Considerando as dificuldades de diagnóstico da AIDS em recém-nascidos, bem como a necessidade de adoção de medidas profiláticas como único meio de combater a doença, recomenda-se que:

1. Todo portador de HIV sem doença aparente deve ser aconselhado sobre seu estado de saúde e orientado sobre as medidas preconizadas em Saúde Pública, que visam garantir-lhe uma melhor qualidade de vida. Além disso, deve manter um bom estado nutricional e evitar contato ou uso de qualquer agente que possa ser potencialmente imunossupressivo.

2. O aconselhamento de mulheres pertencentes a grupos de risco, ou comprovadamente infectadas, é fundamental. Todas essas mulheres em idade fértil devem ser esclarecidas a respeito dos riscos de transmissão da doença e orientadas a não engravidarem. Daí a importância de exames sorológicos rotineiros.

3. Mães soropositivas devem ser instruídas quanto ao potencial de infecção pelos seus fluidos corpóreos para que se possa evitar possível transmissão pós-natal.

4. O aleitamento materno cruzado, com leite não processado, deve ser desestimulado e proibido⁷.

5. Mães infectadas pelo vírus da AIDS não devem amamentar seus próprios filhos, nem doar leite⁷.

6. Mães de grupos de risco, antes de doar leite ou amamentar seus filhos, devem ser submetidos a testes sorológicos. Mães com sorologia positiva para HIV não devem amamentar nem mesmo o próprio filho. Esta recomendação e a anterior visam a evitar sobrecargas virais para o lactente, o que certamente seria mais

um fator a influenciar negativamente na evolução da doença⁷.

7. Bancos de Leite Humano devem adotar critérios rigorosos para seleção de doadoras, e somente utilizar leite ou colostro após pasteurização⁷.

8. Pacientes portadores de formas leves de hemofilia devem, na medida do possível, fazer substituição de fator VIII por medicamentos que elevem o nível deste fator no sangue. Nas formas graves, deve-se tratar convenientemente, pelo calor ou através de substâncias químicas apropriadas os produtos do sangue a serem empregados²⁷.

9. Deve-se usar de extrema cautela na indicação de sangue ou de seus produtos para que se diminuam os índices de transmissão transfusional. Quando possível, deve-se utilizar autotransfusão; ou quando esse procedimento não é viável, a seleção acurada dos doadores e tipagem sorológica se impõem²⁴.

10. A desinfecção por métodos químicos ou físicos de materiais potencialmente contaminados e uso de técnicas especiais para manipulação de pacientes aidéticos e seus fluidos são medidas profiláticas importantes e de fácil aplicação que podem diminuir a incidência em profissionais de saúde.

11. Devido à freqüência com que o diagnóstico de AIDS em crianças tem sido estabelecida, deverá sempre ser pesquisado AIDS ao se abordar crianças de grupo de risco ou que apresentarem quadros de longa duração, caracterizado especificamente nos adenomegalia, hepatoesplenomegalia, emagrecimento, infecção de repetição ou mesmo episódio febril recorrente, não obstante a dificuldade de caracterização da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMMANN, A.J. The acquired immunodeficiency syndrome in infants and children. Ann. Intern. Med., 103:734-7, Nov. 1985.
2. AZULAY, R.D. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Arq. Bras. Med., 59(4):231-7, jul./ago. 1985.
3. BARR, C.E. & TOROSIAN, J.P. Oral manifestations in inpatients with AIDS or AIDS - related complex. Lancet, 2(8501):288, Aug. 1986.
4. BLASER, M.J. & DROTMAN, D.P. AIDS and human milk bank closuers. Lancet, 1(8541):1092-3, May 1987.
5. BORKOWSKY, W. et alii. Human-immunodeficiency - virus infections in infants negative for anti - hiv by enzyme - linked immunodsay. Lancet, 1(8543):1164-70, May 1987.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Recomendações para prevenção e controle da infecção pelo vírus Hiv (SIDA - AIDS). Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1987.

7. CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S. coord. Conclusões da reunião multidisciplinar sobre os riscos da transmissão do vírus do AIDS através do leite humano. São Paulo, Instituto Adolfo Lutz, 01/09/1987. (datilografado)
8. CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S. AIDS na criança. J. Pediat., 64 (6):200, jun. 1988.
9. CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S. et alii. Síndrome da imunodeficiência adquirida em crianças; relato de doze casos. J. Pediatr., 64(6):211-8, jun. 1988.
10. CASTRO; B.G. et alii. ADIS. Ciência Hoje, 5(27):27-37, nov./dez. 1986.
11. CHIODO, F. et alii. Vertical transmission of HTLV-III. Lancet, 1(8483):739, Mar. 1986.
12. COCCHI, C. et alii. Post natal transmission of HIV infeccion. Lancet, 1(8583):482, Feb. 1988.
13. COWAN, M.J. et alii. Material transmission of acquired immunodeficiency syndrome. Pediatrics, 73(3):382-6, Mar. 1984.
14. DINIZ, E.M.A. et alii. Transmissão vertical das doenças sexualmente transmissíveis. Rev. Ass. Med. Brasil. 31)9/10):199-200, set./out. 1985.
15. EGLIN, R.P. & WILKINSON, A.R. HIV infection and pasteurisation of breast milk. Lancet, 1(8541):1093, maio 1987.
16. FARHAT, C.R. AIDS na infância. IV Congresso Sul-Brasileiro de Pediatria. III Congresso Catarinense de Pediatria, Florianópolis, SC, 1988.
17. GOETZ, D.W. et alii. Pediatric acquired immunodeficiency syndrome with negative human immunodeficiency virus antibody response by enzyme - linked immunosorbent assay and western blot. Pediatrics, 81(3):356-8, Mar. 1988.

18. GONÇALVES, A.J.R. et alii. Síndrome imunodeficiência adquirida. Arg. Bras. Med., 59(3):131-40, jun. 1985.
19. JONCA, J.H. et alii. Acquired (or congenital) immunodeficiency syndrome in infants born of haitain mothers. N. Eng. J. Med., 308(14):842, Apr. 1983.
20. JOVAISAS, E. et alii. LAV/HTLV - III in 20 - Week fetus. Lancet, 2(8464):1129, Nov. 1985.
21. KAMANI, N. & KRILOV, L. AIDS and the spectrum of human immunodeficiency virus infection in children. Pediatric. Rev. Commun., 1:101-21, 1987.
22. LANE, H.C. et alii. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N. Eng. J. Med., 309(8):453-8, Aug. 1986.
23. LAPOINTE, N. et alii. Transplacental transmission of HTLV-III virus. N. Eng. J. Med., 312(20):1325, May 1985.
24. LEVI, G.C. Prevenção da AIDS. Ped. Med., 22(4):139-46, maio 1986.
25. LEVI, G.C. Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Rev. Ass. Brasil Med., 31(9/10):173-85, set./out. 1985.
26. LIFSON, A.R. & ROGERS, M.F. Vertical transmission of human immunodeficiency virus. Lancet, 2(8502):337, Aug. 1986.
27. LIMA, M.B.C. AIDS - SIDA; Síndrome de imunodeficiência adquirida. Rio de Janeiro, MESI, 1986.
28. LISKIN, L. et alii. AIDS - uma crise de saúde pública. Pop. Rep. Ser. L.(6):1-43, jul./ago. 1986.
29. MARIA, H. di et alii. Transplacental transmission of human immunodeficiency virus. Lancet, 2(8500):215-6, Jul. 1986.
30. MARQUES, H.H.S. & YAMAMOTO, M. Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS); relato de um caso com acometimento

- neurológico em criança hemofílica. Pediat., 9:36-9, 1988.
31. MATTOS FILHO, J.L.P. et alii. Síndrome de imunodeficiência adquirida; considerações a respeito de 30 pacientes. F. Med., 91(5/6):339-46, nov./dez. 1985.
 32. MOK, J.A. et alii. Infants born to mothers seropositive human immunodeficiency virus. Lancet, 1(8543):1164-70, May 1987.
 33. MUNDY, D.C. et alii. Human immunodeficiency virus isolated from amniotic fluid. Lancet, 2(8556):459-60, Aug. 1987.
 34. NÁJERA, R. & HERRERA, M.I. La biologie du virus. San. Non., 10-1, Mar. 1988.
 35. PASTERNAK, J. Aspectos imunológicos e testes laboratoriais na AIDS. Ped. Mod., 22(4):147-50, maio 1987.
 36. PECKAM, C.S. et alii. Obstetric and perinatal consequences of human immunodeficiency virus (HIV) infection, a review. Br. J. Obst. Gynaecol., 94:403-7, May 1987.
 37. REZENDE, J. Obstetrícia. 5.ed., Rio de Janeiro, Ed. Guanabara, p.407-8.
 38. RIBERFELD, G. et alii. Blood donor sera with false-positive Western blot reactions to human immunodeficiency virus. Lancet, 2(8501):288-90, Aug. 1986.
 39. RODRIGUES, L.G.M. Os insetos transmitem a AIDS? AIDS, Bol. Epidemiol., 2(1):1-8, 1988.
 40. RODRIGUES, L.G.M. Pesquisa biomédica em seres humanos. AIDS, Bol. Epidemiol., 1(12):1-8, 1988.
 41. RODRIGUES, B.T. et alii. SIDA revisão de oito casos. Arg. Brs. Med., 59(6):407-16, dez. 1986.
 42. ROSENTHAL, C. Aspectos clínicos da infecção pelo HIV. Ped. Mod., 22(4):159-70, maio 1987.

43. SCOTT, G.B. et alii. Acquired immunodeficiency syndrome in infants. N. Eng. J. Med., 310(2):76-81, Jan. 1984.
44. SHANNON, K.M. & AMMANN, A.J. Acquired immunodeficiency syndrome in childhood. Pediatrics, 106(2), Feb. 1986.
45. SPRECHER, S. et alii. Vertical transmission of HIV in 15 - meek fetus. Lancet, 2(8501):288, Aug. 1986.
46. THIRY, L. et alii. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. Lancet, 2(8460):891-2, Oct. 1985.
47. THOMAS, P.A. et alii. Unexplained immunodeficiency in children. JAMA, 252(5):639-44, Aug. 1984.
48. TIMERMAN, A. AIDS: perspectivas futuras. Ped. Mod., 22(5):199-207, jun. 1987.
49. TIMERMAN, A. AIDS em crianças. Ped. Mod., 22(4):151-8, maio 1987.
50. WAHN, V. et alii. Horizontal transmission of HIV infection between two siblings, Lancet, 2(8508):694, Sep. 1986.
51. WASSERBERGER, J. et alii. AIDS and breast milk. JAMA, 255(4):464, May 1986.
52. ZIEGLER, J.B. et alii. Post natal transmission of AIDS - associated retrovirus from mother to infant. Lancet, 2: 896-7, Apr. 1985.

TCC
UFSC
PE
0294

N.Cham. TCC UFSC PE 0294

Autor: Silva, Fátima Cris

Título: Aids perinatal..



972813807

Ac. 253916

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM